

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.11.009

临床研究

中药三联疗法联合西医常规治疗重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者 41 例临床观察

李梦阁¹, 党志博², 张广玉¹, 王宇亮¹, 钐培国¹, 党中勤[✉]

1. 河南省中医院, 河南省郑州市东风路 6 号, 450002; 2. 北京中医药大学东直门医院

摘要 目的 观察中药三联疗法联合西医常规治疗重症急性胰腺炎(SAP)瘀毒互结证的临床疗效并探讨其可能机制。方法 将 88 例 SAP 瘀毒互结证患者随机分为观察组和对照组各 44 例。对照组给予西医常规治疗, 观察组在对照组治疗基础上给予中药三联疗法(鼻饲或口服清胰利胆汤、清腑灌肠方中药保留灌肠、硝黄塌渍方外敷), 连续治疗 7 天。治疗前后比较两组患者中医症状及体征(包括发热、腹痛腹胀、压痛、反跳痛、大便不通)评分, 并评价中医证候疗效; 分别于治疗前及治疗第 3 天、第 7 天测定生化指标[包括血淀粉酶(AMS)、尿淀粉酶(UAMY)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBiL)]、炎症指标[包括 C 反应蛋白(CRP)、核因子 κ B p65 (NF- κ B p65)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)]水平。结果 治疗期间两组均有 3 例患者脱落。与治疗前比较, 治疗后两组患者发热、腹痛腹胀、压痛、反跳痛、大便不通评分均显著降低($P < 0.05$), 且治疗后观察组均低于对照组($P < 0.05$)。观察组中医证候疗效总有效率为 97.56%, 对照组为 70.73%, 观察组优于对照组($P < 0.01$); 与本组治疗前比较, 两组治疗第 3 天 AMS、UAMY、ALT、AST、TBiL、NF- κ B p65、CRP、TNF- α 、IL-6 水平均明显降低, 且治疗第 7 天较治疗第 3 天亦显著降低($P < 0.05$); 治疗第 3 天、7 天观察组生化指标及炎症指标改善情况均优于对照组($P < 0.05$)。结论 中药三联疗法联合西医常规治疗 SAP 瘀毒互结证患者可提高临床疗效, 明显改善肝功能及临床症状, 且优于单用西医常规治疗, 其机制可能与抑制炎症因子有关。

关键词 重症急性胰腺炎; 肝损伤; 瘀毒互结证; 中药三联疗法; 清胰利胆方; 清腑灌肠方; 硝黄塌渍方

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统常见的急危重症, 总死亡率约 5%, 其中重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者病死率更高, 已成为严重危及我国人民健康和生命的重大疾病之一^[1]。AP 病情进展迅速^[2], 特别是进展到 SAP 阶段, 常并发全身炎症反应综合征及多器官功能障碍, 病死率高达 20%^[3]。疾病过程中体内大量炎性介质失控释放, 会诱发多个胰外器官的损伤^[4]。肝脏是参与人体代谢的重要器官之一, 其参与多种细胞因子及炎症因子的灭活与产生, 是多种细胞因子的靶器官, 因此肝脏是 AP 患者较早发生损伤的胰外器官^[5]。研究^[6]表明, 核因子 κ B (NF- κ B) 在 SAP 并发肝损伤的机制中发

挥重要的作用, 其通过诱导炎症因子的表达, 介导肝细胞的凋亡等作用导致肝损伤。因 SAP 病情较重, 单靠一种药物或疗法难以奏效。我们前期研究^[7-8]结果显示, 采用中医多途径给药方法可明显缓解患者临床症状、体征, 降低并发症发生率及死亡率, 有效缩短住院治疗时间。本研究旨在探讨中药三联疗法对 SAP 患者肝损伤的保护作用及其可能的作用机制。本研究经河南省中医院医学伦理委员会审查通过(批号: 2018IIky06013)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

SAP 西医诊断标准参照《2018 年美国胃肠病学会指南: 急性胰腺炎的初期处理》^[9]。中医辨证标准参照《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[10]中瘀毒互结证, 主症: 1) 腹部刺痛拒按, 痛处不移; 2) 大便燥结不通。次症: 1) 躁

基金项目: 2018 年度河南省中医药科学研究专项(2018ZY2004); 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(2019XZZX-XH005)

✉ 通讯作者: dzhqn@126.com

扰不宁; 2) 皮肤青紫有瘀斑; 3) 发热; 4) 小便短涩。舌脉: 舌质红或有瘀斑, 脉弦数或涩。具备主症 2 项, 次症 2 项, 参考舌脉, 即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断及中医辨证标准; 2) 发病 72 h 内入院; 3) 年龄 20 ~ 65 岁; 4) 知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 已知对该类中药组成成分过敏者; 2) 意识不清楚, 不能表达主观不适症状者; 3) 合并胰痿、消化道痿、假性囊肿破裂出血等不适合内科保守治疗者; 4) 既往有慢性胰腺炎病史、慢性肝炎者; 5) 合并恶性肿瘤、严重的血液病、自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮等引起脏器衰竭、严重肝功能障碍者; 6) 哺乳期、妊娠或准备妊娠妇女; 7) 目前正参加其他药物研究者。

1.4 脱落标准

1) 试验者病情恶化不再适合内科保守治疗; 2) 试验者依从性差, 试验途中停药或换药、加药; 3) 资料不全, 影响有效性和安全性判断者; 4) 试验者在用药过程中不愿意继续接受试验。

1.5 一般资料

纳入河南省中医院 2018 年 6 月至 2020 年 6 月收治的 SAP 患者 88 例, 按照随机数字表法分为对照组和观察组各 44 例。两组患者一般资料详见表 1, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 两组重症急性胰腺炎患者一般资料比较

项目	对照组(44 例)	观察组(44 例)	P 值
性别(例,男/女)	24/20	23/21	1.000
饮酒史(例,有/无)	17/28	19/25	0.829
平均年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.17 $\pm$ 9.86	44.52 $\pm$ 10.34	0.766
AMS(U/L, $\bar{x} \pm s$)	558.87 $\pm$ 62.53	560.12 $\pm$ 64.34	0.927
UAMY(U/L, $\bar{x} \pm s$)	775.61 $\pm$ 78.19	779.48 $\pm$ 80.12	0.821
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	218.67 $\pm$ 42.73	220.15 $\pm$ 40.14	0.869
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	192.13 $\pm$ 31.76	189.85 $\pm$ 32.01	0.745
TbIL(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	74.82 $\pm$ 15.21	75.21 $\pm$ 16.11	0.908
CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	136.47 $\pm$ 31.30	134.89 $\pm$ 30.58	0.813
IL-6(μ g/ml, $\bar{x} \pm s$)	74.34 $\pm$ 21.68	75.12 $\pm$ 20.96	0.881
TNF- α (μ g/ml, $\bar{x} \pm s$)	71.62 $\pm$ 19.25	70.87 $\pm$ 20.16	0.852
NF- κ B p65(μ g/ml, $\bar{x} \pm s$)	52.87 $\pm$ 8.46	53.19 $\pm$ 9.01	0.866
Ranson 评分 ^[10] (分, $\bar{x} \pm s$)	3.56 $\pm$ 1.07	3.43 $\pm$ 1.14	0.587

注: AMS, 血淀粉酶; UAMY, 尿淀粉酶; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; TbIL, 总胆红素; CRP, C 反应蛋白; IL-6, 白细胞介素 6; TNF- α , 肿瘤坏死因子 α ; NF- κ B p65, 核因子 κ B p65。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组依据《2018 年美国胃肠病学会指南》^[8]进行治疗, 包括禁食禁饮、胃肠减压、补液、抑制胰酶分泌、质子泵抑制剂、保肝、肠外营养、改善微循环、抗感染等。

观察组在对照组治疗的基础上加用中药三联疗法: 1) 清胰利胆方口服或经胃管注入, 处方: 金钱草 45 g, 半边莲 30 g, 鸡矢藤 30 g, 枳实 15 g, 厚朴 12 g, 大黄 15 g, 芒硝 12 g, 木香 12 g, 延胡索 15 g, 蒲公英 30 g。采用 YFY13/3A 型号的煎药机(北京东华源公司)煎药, 每次 200 ml, 每日 2 次。随症加减: 腹胀者, 加大腹皮 30 g, 炒莱菔子 30 g; 发热者, 加北柴胡 18 g, 水牛角 30 g; 呕吐者, 加姜半夏 12 g, 姜竹茹 15 g; 便秘者, 另用大黄饮片 30 g 泡水代茶饮。2) 通腑灌肠方保留灌肠, 处方: 大黄 25 g(后下), 芒硝 15 g(溶化), 枳实 15 g, 厚朴 15 g, 黄连 15 g, 水煎取药液 200 ml, 高位保留灌肠, 每日 1 次。3) 硝黄塌渍方外敷, 处方: 芒硝 300 g, 生大黄粉 100 g, 青黛粉 50 g, 冰片 25 g, 混合后置于专用药袋内, 加适量生理盐水, 用时置于微波炉中, 用中高火加热 3 min, 敷于上腹部疼痛处(胰腺体表投影区), 每日 2 次, 每次 4 h。中药饮片均由河南省中医院统一购置, 两组疗程均为 7 天。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 中医症状及体征评分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]进行中医症状及体征评分, 包括发热、腹痛腹胀、压痛、反跳痛、大便不通。发热 37.5 ~ 38.0 $^{\circ}$ C 为轻度, 38.1 ~ 39.0 $^{\circ}$ C 为中度, >39.0 $^{\circ}$ C 为重度; 其他症状都分为无、轻、中、重 4 级, 分别计 0、2、4、6 分。

2.2.2 生化指标 分别于治疗前、治疗第 3 天和第 7 天测定血淀粉酶(AMS)、尿淀粉酶(UAMY)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TbIL), 均由河南省中医院检验科采用 Olympus 2700 全自动生化分析仪测定。

2.2.3 炎症指标 分别于治疗前、治疗第 3 天和第 7 天, 空腹采集患者静脉血检测 C 反应蛋白(CRP)、血清核因子 κ B p65(NF- κ B p65)及炎症细胞因子肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)水平。CRP 采用免疫投射比浊法检测, 试剂盒(批号: 310051)由上海盈科医学生物科技有限责任公司提供; TNF- α 、IL-6、NF- κ B p65 采

用 ELISA 法检测, TNF- α (批号: 201911695)、IL-6 (批号: 201903685) 试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供, NF- κ B p65 试剂盒 (批号: 20191220) 由上海广锐生物科技有限公司提供。

2.2.4 不良反应 记录两组患者治疗期间不良事件的发生情况, 主要包括腹泻、呕吐等。

2.3 中医证候疗效判定标准

参照《中药新药临床指导原则(试行)》^[1]。临床痊愈: 临床症状及体征消失, AMS 水平恢复正常; 显效: 临床症状及体征明显改善, AMS 水平较治疗前下降 $\geq 75\%$; 有效: 临床症状及体征均好转, AMS 水平较治疗前下降 $\geq 50\%$ 但 $< 75\%$; 无效: 临床症状、体征均无好转, 甚至加重, AMS 水平高于正常上限且持续增高。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件分析数据, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验或重复测量的方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

对照组治疗第 3 天有 1 例患者并发消化道出血退出研究, 1 例患者转手术治疗; 第 5 天有 1 例患者发生多器官衰竭死亡。观察组第 2 天有 1 例患者拒绝继续保留灌肠退出研究, 第 4 天有 2 例患者中转手术。最终对照组与观察组各脱落 3 例。

3.1 两组患者中医证候疗效比较

表 2 示, 观察组中医证候总有效率明显高于对

照组 ($P < 0.01$)。

表 2 两组重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者

中医证候疗效比较

例 (%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	7 (17.1)	8 (19.5)	14 (34.1)	12 (29.3)	29 (70.7)
观察组	41	12 (29.3)	17 (41.5)	11 (26.8)	1 (2.4)	40 (97.6)

3.2 两组患者治疗前后中医症状及体征评分比较

表 3 示, 与治疗前相比, 治疗后两组患者中医症状及体征评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组改善均优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间生化指标比较

表 4 示, 与本组治疗前比较, 两组治疗第 3 天 AMS、UAMY、ALT、AST、TbIL 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗第 7 天较本组治疗第 3 天显著下降 ($P < 0.05$); 与对照组同一时间点比较, 观察组治疗第 3、7 天 AMS、UAMY、ALT、AST、TbIL 水平显著降低 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后不同时间炎症指标比较

表 5 示, 与本组治疗前比较, 两组治疗第 3 天 CRP、NF- κ B p65、TNF- α 、IL-6 水平均明显降低 ($P < 0.05$); 与本组治疗第 3 天相比, 两组治疗第 7 天 CRP、NF- κ B p65、TNF- α 、IL-6 显著降低 ($P < 0.05$); 与对照组同一时间点比较, 观察组治疗第 3、7 天 CRP、NF- κ B p65、TNF- α 、IL-6 水平均改善显著 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者不良反应观察结果

对照组有 2 例患者出现腹泻, 观察组有 3 例患者出现腹泻, 均经对症治疗后缓解。

表 3 两组重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者中医症状及体征评分比较

(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	发热	腹痛腹胀	压痛	反跳痛	大便秘通
对照组	治疗前	44	5.25 $\pm$ 0.51	5.16 $\pm$ 0.48	5.58 $\pm$ 0.16	4.75 $\pm$ 1.16	5.28 $\pm$ 0.60
	治疗后	41	1.83 $\pm$ 1.09 ^{a)}	2.78 $\pm$ 1.43 ^{a)}	3.02 $\pm$ 1.53 ^{a)}	2.13 $\pm$ 1.47 ^{a)}	2.95 $\pm$ 1.86 ^{a)}
观察组	治疗前	44	5.62 $\pm$ 0.23	5.23 $\pm$ 0.35	5.49 $\pm$ 0.50	4.87 $\pm$ 1.03	5.37 $\pm$ 0.52
	治疗后	41	0.75 $\pm$ 0.42 ^{a) b)}	1.16 $\pm$ 0.57 ^{a) b)}	1.24 $\pm$ 1.16 ^{a) b)}	0.65 $\pm$ 0.73 ^{a) b)}	0.86 $\pm$ 0.61 ^{a) b)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P < 0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

表 4 两组重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者不同时间生化指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	AMS/U $\cdot$ L ⁻¹	UAMY/U $\cdot$ L ⁻¹	ALT/U $\cdot$ L ⁻¹	AST/U $\cdot$ L ⁻¹	TbIL/ μ mol $\cdot$ L ⁻¹
对照组	治疗前	44	558.87 $\pm$ 62.53	775.61 $\pm$ 78.19	218.67 $\pm$ 42.73	192.13 $\pm$ 31.76	74.82 $\pm$ 15.21
	治疗第 3 天	42	286.38 $\pm$ 43.96 ^{a)}	391.67 $\pm$ 36.14 ^{a)}	121.35 $\pm$ 25.64 ^{a)}	114.66 $\pm$ 21.43 ^{a)}	51.85 $\pm$ 9.57 ^{a)}
	治疗第 7 天	41	85.76 $\pm$ 10.32 ^{a)}	103.23 $\pm$ 17.65 ^{a)}	84.35 $\pm$ 14.58 ^{a)}	73.76 $\pm$ 18.53 ^{a)}	27.67 $\pm$ 6.33 ^{a)}
观察组	治疗前	44	560.12 $\pm$ 64.34	779.48 $\pm$ 80.12	220.15 $\pm$ 40.14	189.85 $\pm$ 32.01	75.21 $\pm$ 16.11
	治疗第 3 天	43	205.67 $\pm$ 32.37 ^{a) b)}	314.76 $\pm$ 28.61 ^{a) b)}	103.24 $\pm$ 19.50 ^{a) b)}	98.63 $\pm$ 15.37 ^{a) b)}	43.62 $\pm$ 8.45 ^{a) b)}
	治疗第 7 天	41	49.31 $\pm$ 13.25 ^{a) b)}	61.23 $\pm$ 18.41 ^{a) b)}	45.23 $\pm$ 8.36 ^{a) b)}	40.21 $\pm$ 9.34 ^{a) b)}	18.58 $\pm$ 4.73 ^{a) b)}

注: AMS, 血淀粉酶; UAMY, 尿淀粉酶; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; TbIL, 总胆红素。

a) 与本组前一时间点比较, $P < 0.05$; b) 与对照组同一时间点比较, $P < 0.05$ 。

表 5 两组重症急性胰腺炎瘀毒互结证患者不同时间炎症指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CRP/mg · L ⁻¹	IL-6/pg · ml ⁻¹	TNF-α/pg · ml ⁻¹	NF-κB p65/ng · L ⁻¹
对照组	治疗前	44	136.47 ± 31.30	74.34 ± 21.68	71.62 ± 19.25	528.73 ± 84.62
	治疗第 3 天	42	102.75 ± 20.15 ^{a)}	61.75 ± 12.81 ^{a)}	57.29 ± 11.62 ^{a)}	383.77 ± 86.25 ^{a)}
	治疗第 7 天	41	40.37 ± 12.62 ^{a)}	36.52 ± 7.46 ^{a)}	37.21 ± 4.43 ^{a)}	277.51 ± 54.17 ^{a)}
观察组	治疗前	44	134.89 ± 30.58	75.12 ± 20.96	70.87 ± 20.16	531.90 ± 90.16
	治疗第 3 天	43	86.64 ± 15.35 ^{a) b)}	54.48 ± 10.75 ^{a) b)}	43.73 ± 9.96 ^{a) b)}	307.24 ± 89.63 ^{a) b)}
	治疗第 7 天	41	22.43 ± 8.31 ^{a) b)}	27.71 ± 6.23 ^{a) b)}	29.61 ± 8.41 ^{a) b)}	201.55 ± 46.28 ^{a) b)}

注: CRP, C 反应蛋白; IL-6, 白细胞介素 6; TNF-α, 肿瘤坏死因子; NF-κB p65, 核因子 κB p65。

a) 与本组前一时间点比较, $P < 0.05$; b) 与对照组同一时间点比较, $P < 0.05$ 。

4 讨论

研究^[3]表明, SAP 在疾病的发展过程中常并发肝、肾、肠道等胰外器官损伤, 其中肝损伤尤其常见, 有 88.9% 的急性胰腺炎患者会并发肝损伤, 多种炎症因子相互影响、共同作用是其发生、发展的主要原因, 同时也是胰外器官发生功能障碍的主要诱因。根据 SAP 的临床表现将其归属于中医学“胰瘕”“腹痛”“脾瘕”“脾热病”等范畴。我们认为, 胰腺在生理上与胆囊协同, 胆汁、胰液共同排入肠道以促进饮食水谷的消化和吸收, 胰、胆以通为用, 以降为顺。SAP 的基本病机为湿、热、瘀、毒互结, 因此治疗应以清热利湿、化瘀解毒、通腑止痛为法。

本研究采用中西医结合治疗 SAP, 中药“三联疗法”中包括清胰利胆方口服、通腑灌肠方保留灌肠、硝黄塌渍方外敷。清胰利胆方中大黄峻下攻积、逐瘀通经, 金钱草清热祛湿, 二者共为君药, 使湿热化, 瘀结下; 芒硝润燥软坚, 延胡索活血行气止痛, 二者助君药泻下破结, 共为臣药; 积滞内阻, 腑气不通, 佐以枳实、厚朴、木香以行气散结止痛, 鸡矢藤解毒散瘀, 半边莲清热解毒、散结祛湿; 蒲公英入太阴、阳明经, 具有化热毒、散滞气之功, 为使药。全方共奏清热利湿、化瘀解毒、通腑止痛之功。通腑灌肠方中大黄以通腑导滞、泻热解毒、化瘀止痛, 配以芒硝、枳实、厚朴即大承气汤以荡涤肠腑、峻下热结, 配以黄连清热解毒, 全方共奏通腑行气、活血化瘀、利湿解毒之功。通过灌肠液直接作用在肠道内促进肠道蠕动, 有助于及时恢复肠道功能, 保护肠道屏障, 减轻腹痛。硝黄塌渍方中芒硝、大黄为君药, 取其通腑行气之效; 青黛清热解毒为臣药, 取冰片辛散之特性佐助药物渗透肌肤。诸药合用局部外敷可以通过皮肤吸收, 直达病所, 通腑排毒, 改善局部血液循环, 促进胃肠蠕动。

肝脏是人体代谢最旺盛的器官之一, 参与多种

细胞因子的灭活与产生, 是多种细胞因子的靶器官, 也是 SAP 患者较早发生损伤的胰外器官^[3]。SAP 发生时, 多种炎症介质产生, 这些介质到达肝脏, 强烈激活库普弗细胞, 引起大量的细胞因子及更多的炎症介质(如 TNF-α 等)释放进入血液循环中, 进而加剧了全身炎症^[3]。Schneider 等^[4]研究通过氯化钆抑制库普弗细胞的活性降低了 AP 大鼠血清中 IL-6 的水平, 减轻了肝脏及胰腺炎症反应。有研究^[5]发现, NF-κB 升高为 SAP 肝损伤早期表现, 其过度表达在 SAP 肝脏损伤发病机制中发挥重要作用。p65 是 NF-κB 的关键性核心蛋白, TNF-α 和 IL-6 是体内经典的致炎因子, 也是受到 NF-κB 调控的下游分子。因此, 我们选择 NF-κB p65、TNF-α、IL-6 作为主要的研究指标。

本研究结果表明, 中药三联疗法联合西医常规治疗 SAP 相关肝损伤患者临床疗效显著, 且临床疗效优于单用西医常规治疗。通过其明显降低了患者中医症状及体征评分、生化指标及血清炎症因子水平, 推测三联疗法的应用可能与其参与调节 NF-κB p65 转录因子和 CRP 的表达从而抑制炎症相关因子及氧自由基的释放、抑制炎症反应、保护肝细胞相关, 但仍需要下一步的基础实验研究进行验证。

参考文献

- [1] 杜奕奇, 陈其奎, 李宏宇, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2706-2711.
- [2] GREENBERG JA, JONATHAN H, MOHAMMAD B, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis [J]. Canad J Surg, 2016, 59(2): 128-140.
- [3] 颜琼, 邓明明. 核因子-κB 在重症急性胰腺炎肝损伤中的作用 [J]. 广东医学, 2014, 35(4): 614-616.
- [4] 徐毅晖, 陈垦, 崔淑兰, 等. 促炎和抗炎因子在急性胰腺炎发病机制中的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(18): 1912-1918.
- [5] CHEN T, YE X, HUANG Z, et al. Fgl2 prothrombinase is involved in severe acute pancreatitis-associated liver injury

- [] . Hepatogastroenterol, 2012, 59(116) : 1225 - 1229.
- [6] 张桂英, 彭杰, 肖志强, 等. 塞来昔布诱导大肠癌细胞凋亡与细胞色素 C 依赖性信号途径活化相关 [J]. 中华消化杂志, 2004, 24(9) : 537 - 540.
- [7] 赵长普, 党中勤. 中医多途径给药治疗重症急性胰腺炎 58 例 [J]. 光明中医, 2009, 24(10) : 1879 - 1880.
- [8] 党中勤, 余金钟, 吴秀霞, 等. 中医多途径给药对重症急性胰腺炎常规疗法增效作用研究 [J]. 四川中医, 2009, 27(1) : 62 - 63.
- [9] 周鑫, 杨桂元, 钱祝银. 《2018 年美国胃肠病学会指南: 急性胰腺炎的初期处理》摘译 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5) : 978 - 981.
- [10] 张声生, 李慧臻. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9) : 4085 - 4088.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 124 - 151.
- [12] 高广周, 郝英霞. 急性胆源性胰腺炎肝损伤研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2020, 28(3) : 81 - 85.
- [13] 李帅, 汤礼军, 孙红玉. 巨噬细胞在急性胰腺炎发病机制中的研究进展 [J]. 西南国防医药, 2020, 30(9) : 867 - 869.
- [14] SCHNEIDER L, HACKERT T, LONGERICH T, et al. Effects of gadoliniumchloride and glycine on hepatic and pancreatic tissue damage inalcoholic pancreatitis [J]. Pancreas, 2010, 39(4) : 502 - 509.
- [15] 邹自万, 郭贵海, 徐萍, 等. NF- κ B p65、Caspase-3 在重症急性胰腺炎大鼠肝损伤中的表达意义 [J]. 江西医药, 2009, 44(11) : 1069 - 1072.

Forty-one Cases of Severe Acute Pancreatitis with Binding of Blood Stasis and Toxins Pattern Treated by Chinese Herbal Medicine-based Triple Therapy in Combination with Western Medicine

LI Mengge¹, DANG Zhibo², ZHANG Guangyu¹, WANG Yuliang¹, QIAN Peiguo¹, DANG Zhongqin¹

1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, 450002; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of Chinese herbal medicine (CHM) -based triple therapy combined with western medicine in treatment of severe acute pancreatitis (SAP) with binding of blood stasis and toxins pattern as well as the underlying possible mechanism. **Methods** Eighty-eight SAP patients with binding of blood stasis and toxins pattern were randomized into treatment group and control group with 44 patients in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the treatment group additionally received CHM-based triple therapy including nasal feeding or oral administration of *Qingyi Lidan Formula* (清胰利胆方), enema with *Qingfu Guanchang Formula* (清腑灌肠方) and external application of *Xiaohuang Tazi Formula* (硝黄塌渍方), administered for seven days. The scores of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and signs including fever, abdominal pain and distension, tenderness, rebound tenderness, and constipation were compared between groups before and after treatment, and the syndrome-related clinical effectiveness was evaluated; biochemistry indicators including serum amylase (AMS), urine amylase (UAMY), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBil) and inflammation indicators including C-reactive protein (CRP), nuclear factor κ B p65 (NF- κ B p65), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) were assessed before treatment and at the 3rd and 7th day after treatment. **Results** There were three cases of drop-outs in each group. The scores of fever, abdominal pain and distension, tenderness, rebound tenderness, and constipation of both groups significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), and more changes were seen in treatment group ($P < 0.05$). The syndrome-related total effectiveness rate of treatment group was 97.56%, significantly higher than 70.73% of control group ($P < 0.01$). The levels of AMS, UAMY, ALT, AST, TBil, NF- κ B p65, CRP, TNF- α and IL-6 measured on the 3rd day after treatment significantly decreased in both groups, and there were lower levels measured on the 7th day ($P < 0.05$). The results of biochemistry indicators and inflammation indicators favored treatment group than control group when measured on the 3rd and 7th day after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The CHM-based triple therapy combined with conventional western medicine is better than western medicine alone in increasing clinical effectiveness and improving liver function and clinical symptoms for SAP patients with binding of blood stasis and toxins pattern, and its mechanism may be related to the inhibition of inflammatory factors.

Keywords severe acute pancreatitis; liver injury; binding of blood stasis and toxins pattern; Chinese herbal medicine-based triple therapy; *Qingyi Lidan Formula* (清胰利胆方); *Qingfu Guanchang Formula* (清腑灌肠方); *Xiaohuang Tazi Formula* (硝黄塌渍方)

(收稿日期: 2020 - 11 - 04; 修回日期: 2021 - 02 - 09)

编辑: 邓 媛